

Paediatric asthma, obesity, and exercise: secondary prevention of asthma by a weight reduction intervention

Citation for published version (APA):

Willeboordse, M. (2014). *Paediatric asthma, obesity, and exercise: secondary prevention of asthma by a weight reduction intervention*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20141107mw>

Document status and date:

Published: 01/01/2014

DOI:

[10.26481/dis.20141107mw](https://doi.org/10.26481/dis.20141107mw)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Samenvatting proefschrift Maartje Willeboordse

Openbare verdediging 7 november 14:00, Aula Minderbroedersberg 4-6 in Maastricht

In dit proefschrift, getiteld 'Astma, overgewicht en inspanning bij kinderen: secundaire preventie van astma middels een gewichtsreductie interventie' wordt de relatie tussen astma en overgewicht/obesitas bij kinderen omschreven. De sterkte van de relatie tussen astma en obesitas is onderzocht en de effecten van een gewichtsverliesprogramma bij kinderen met astma worden gepresenteerd. In dit proefschrift is bijzondere aandacht voor de rol van sport en fysieke activiteit bij kinderen met astma.

In hoofdstuk 1 wordt een algemene inleiding gegeven en de astma-obesitas relatie bij kinderen beschreven. Astma en obesitas zijn de meest voorkomende chronische ziekten onder kinderen. De meerderheid van de studies beschrijft dat kinderen met obesitas vaker astma hebben dan leeftijdgenoten met een gezond lichaamsgewicht. De ontwikkeling van obesitas lijkt in de meeste gevallen voor te gaan aan de ontwikkeling van astma en astmatische klachten. Echter, niet alle studies zijn het eens over de sterkte van de astma-obesitas relatie. Twee verschillende mechanismen (genaamd het mechanistische en inflammatoire mechanisme) worden benoemd welke de astma-obesitas relatie mogelijk kunnen verklaren. Momenteel is het niet duidelijk of gewichtsreductie zal leiden tot betere astma controle bij kinderen met astma en obesitas. Dit hoofdstuk eindigt met de conclusie dat er een grote behoefte is aan studies die onderzoeken of een gewichtsverliesprogramma kan leiden tot minder astma klachten bij kinderen met astma en overgewicht/obesitas.

In een groot vragenlijstonderzoek in hoofdstuk 2 wordt de prevalentie van astma, overgewicht en obesitas onderzocht bij kinderen in Limburg, Nederland. Ouders van 39.316 kinderen (6-16 jaar) in Limburg werden uitgenodigd om een online vragenlijst in te vullen over respiratoire klachten, antropometrische waarden (zoals lengte en gewicht), en verschillende factoren die mogelijk de relatie tussen astma en obesitas kunnen beïnvloeden (bijvoorbeeld geslacht, geboortegewicht en borstvoeding). In totaal reageerden 24% van de ouders op de vragenlijst wat resulteerde in 9.272 respondenten die geïnccludeerd konden worden in het onderzoek. De prevalentie van astma, overgewicht en obesitas was respectievelijk 8%, 15% en 2%. Kinderen met obesitas hadden vaker astma dan kinderen met een gezond lichaamsgewicht. Echter, als de analyses werden opgesplitst voor geslacht werd zichtbaar dat obesitas alleen significant gerelateerd was aan astma bij meisjes, en niet bij jongens. Toekomstige studies over obesitas en astma zullen rekening moeten houden met geslacht in hun analyses.

In het 3^e hoofdstuk, worden wetenschappelijke artikelen over de effecten van trainingsprogramma's voor kinderen met astma systematisch samengevat. Voor deze systematische review werden alle gecontroleerde studies die een fysiek trainingsprogramma aanboden aan kinderen met astma (6-18 jaar) geanalyseerd (n=29). Er werd aangetoond dat training een positief effect had op verschillende cardiorespiratoire fitheid parameters. Een paar studies lieten zien dat na training, inspanning gebonden astma klachten minder vaak voorkwamen, vooral bij kinderen die bij aanvang van het trainingsprogramma veel klachten hadden. De peak expiratory flow was de enige longfunctie parameter die in kleine mate verbeterd kon worden met training. Astma controle, luchtwegontsteking en

bronchiale hyperreactiviteit leken enigszins te verbeteren als gevolg van trainingsprogramma's, alhoewel het kleine aantal studies dat deze parameters heeft onderzocht het trekken van sterke conclusies niet mogelijk maakt. Aangezien trainingsprogramma's veel positieve effecten laten zien bij kinderen en geen negatieve effecten, kan geconcludeerd worden dat fysieke inspanning veilig is en aanbevolen kan worden voor kinderen met astma.

Zowel astma als obesitas gaan gepaard met inspannings-gebonden beperkingen. Het is echter onbekend of kinderen met astma en obesitas andere dagelijkse fysieke activiteitsniveaus hebben dan gezonde kinderen zonder deze aandoeningen. In hoofdstuk 4 wordt de hypothese getest dat kinderen met astma en/of overgewicht/obesitas minder bewegen dan gezonde controle kinderen. Niveaus van fysieke activiteit (FA) werden vergeleken tussen 4 groepen kinderen: 1) kinderen met astma, 2) kinderen met overgewicht/obesitas, 3) kinderen met zowel astma als overgewicht/obesitas, en 4) kinderen zonder astma en overgewicht/obesitas. In totaal werden 122 kinderen tussen 6 en 12 jaar oud verdeeld over de 4 groepen. Kinderen werden gevraagd om longfunctietesten uit te voeren en een activiteitenmonitor in de broekzak te dragen voor 7 aaneengesloten dagen. FA werd bepaald op verschillende manieren: stappenaantal, hoeveelheid tijd besteed aan fysieke activiteit, hoeveelheid tijd besteed achter een scherm (bijvoorbeeld computer of tv), hoeveelheid tijd besteed aan georganiseerde sportactiviteiten en hoeveelheid tijd besteed aan actieve transportvormen naar school zoals fietsen en wandelen. Minder dan 1 op de 5 kinderen haalde de aanbevolen richtlijn voor kinderen van 12.000 stappen per dag. Noch het hebben van astma, of van overgewicht/obesitas was gerelateerd aan FA niveaus van kinderen. Ook de ernst van astma (gemeten middels longfunctie en astma symptomen) was niet gerelateerd aan FA niveaus. Jongens hadden iets hogere FA niveaus dan meisjes. Er werd geconcludeerd dat de initiële hypothese dat kinderen met astma en/of overgewicht/obesitas minder bewegen dan gezonde controle kinderen verworpen kon worden. Gezien de alarmerende lage FA niveaus van schoolgaande kinderen, dient FA in deze doelgroep gestimuleerd te worden op een effectieve manier.

In hoofdstuk 5 wordt het studie design van een gewichtsreductie interventie studie bij kinderen met astma en overgewicht/obesitas omschreven, genaamd MIKADO (Multifactoriële Interventie voor Kinderen met Astma en Overgewicht). Kinderen met astma en overgewicht/obesitas zullen random verdeeld worden over een controle groep die reguliere zorg zal ontvangen en een interventiegroep die een intensief groep-gebaseerd gewichtsverliesprogramma zal ontvangen. Deze gerandomiseerde gecontroleerde trial zal gebaseerd zijn op componenten van eerdere effectieve gewichtsverlies programma's en bestaan uit een intensief programma van 18 maanden bestaande uit sport-, lifestyle-, ouder-, en individuele sessies. De effecten van het programma zullen iedere 6 maanden worden gemeten en uitkomstmaten bestaan uit longfunctietesten, antropometrie, astma symptomen, inflammatoire uitkomstmaten en lifestyle uitkomstmaten.

De resultaten van de MIKADO studie worden omschreven in hoofdstuk 6. In totaal werden 43 kinderen gerandomiseerd in de interventiegroep en 44 in de controlegroep. De meeste leefstijl parameters (waaronder dieet, stappenaantal, fysieke fitheid) veranderden niet gedurende 18 maanden in zowel de interventie als de controlegroep. Na 18 maanden verminderde de mate van obesitas significant in de interventiegroep, echter in de controlegroep was dezelfde afname van lichaamsgewicht te zien. Klinische astma karakteristieken (waaronder astma controle en kwaliteit van leven) en longfunctie

verbeterden in zowel de interventie en controlegroep evenveel. Enkel de verbetering in de longfunctieparameter 'forced vital capacity' was significant groter in de interventiegroep dan de controlegroep. Ondanks herhaalde pogingen om de effectiviteit van de interventie te verbeteren, bleek de interventie niet effectief. In zowel de interventie als controle groep waren verbeteringen in de mate van obesitas, longfunctie, astma controle en astma gerelateerde kwaliteit van leven te zien. Aangezien deelnemers slechts weinig lichaamsgewicht hadden verloren, kon niet bepaald worden welk mechanisme (bijvoorbeeld mechanisch of inflammatoir) geassocieerd was met de verbeteringen in longfunctie, astmacontrole en kwaliteit van leven. Mogelijke redenen voor de lage effectiviteit van de interventie zijn de hoge hoeveelheid deelnemers die gestopt zijn met de interventie (56%) (ook wel attrition rate genoemd), de lage therapie trouw aan de interventie, en gewichtsreductie in de controlegroep.

Uit internationale literatuur blijkt dat vele gewichtsreductieprogramma's voor kinderen, waaronder MIKADO, te maken hebben met hoge attrition rates en een lage effectiviteit. Om deze trend te verklaren, werden de afwegingen van ouders en kinderen om te stoppen of doorgaan met de MIKADO interventie bestudeerd in hoofdstuk 7. Er is gekozen om gebruik te maken van semigestructureerde interviews, omdat met deze methode een diepgaande analyse gemaakt kan worden van alle overwegingen die deelnemers maken. In totaal werden 16 kinderen en 16 ouders geïnterviewd over hun verwachtingen en redenen voor deelname, ervaringen met het programma en de redenen voor het stoppen of doorgaan met de interventie. Alle interviews werden uitgeschreven, gelabeld en geanalyseerd met behulp van een gespecialiseerd computer programma. Er was herhaaldelijk overleg tussen onderzoekers. De deelnemers waren zeer positief over de onderdelen van het programma en de organisatie. Desondanks vond de meerderheid de eentonigheid van de groep sessies een zwak punt en vond vrijwel iedereen het lastig om het programma te combineren met de dagelijkse routine van het gezin. De belangrijkste thema's in de beslissing om te stoppen bleken de lage verwachtingen en de afwezigheid van doelstellingen van deelnemers voorafgaand aan de interventie. Zodoende ontwikkelden deelnemers een lage motivatie om actief deel te nemen aan de interventie. Gebaseerd op deze ervaringen hebben we adviezen geformuleerd om attrition rates te verminderen en effectiviteit te verbeteren, zoals het nauw bewaken van de doelstellingen van de deelnemers en variëren met tijden en locaties. Aanvullend worden verschillende concrete tips om de motivatie van deelnemers te verbeteren gegeven zoals het geven van feedback over de gezondheid van de deelnemer en sociale groepsactiviteiten.

Hoofdstuk 9 omvat de algehele discussie van dit proefschrift. Parallelen worden getrokken tussen hoofdstukken en vergeleken met andere internationale studies. Er kan geconcludeerd worden dat de invloed van obesitas op klinische astma kenmerken bij kinderen (bv astma controle, medicijngebruik, astma symptomen) sterk varieert tussen studies. Het is onbekend waardoor deze verschillen worden veroorzaakt, het is mogelijk dat vele (nog deels onbekende) factoren de astma-obesitas relatie beïnvloeden. Zo is de astma-obesitas relatie bijvoorbeeld sterker bij meisjes dan bij jongens. Dit maakt onderzoek in deze populatie ingewikkeld. Gebaseerd op de studies in dit proefschrift kan geconcludeerd worden dat kinderen met astma meer gestimuleerd moeten worden om dagelijkse fysieke activiteit niveaus te verbeteren en deel te nemen aan intensieve inspanning. Gewichtsreductie kan bevorderlijk zijn voor astma management van kinderen, echter er is (nog) niet genoeg bewijs om gewichtsverlies in

te zetten als effectieve secundaire preventie voor astma bij kinderen met obesitas. Ten slotte worden de beperkte effecten van gewichtsverliesprogramma's voor kinderen, waaronder die van MIKADO, uiteengezet. Nieuwe strategieën en benaderingen om obesitas bij kinderen te voorkomen worden gepresenteerd. Dit proefschrift geeft meer inzicht in de astma-obesitas relatie bij kinderen, en benadrukt de behoefte voor meer onderzoek naar effectieve gewichtsverliesstrategieën voor kinderen.